

RINGKASAN

Pengaruh Dosis Vitamin D (Cholecalciferol) terhadap Kadar Gula Darah Puasa (GDP), Diameter Adiposit serta Ekspresi *Glucose Transporter* (GLUT) 4 di Adiposit Tikus Diabetes Mellitus

**Penelitian Eksperimental Laboratorik
pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Strain Wistar**

Dewi Ratna Sari

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang merupakan akibat dari defek sekresi insulin, kerja insulin, atau umumnya keduanya. Insulin memacu metabolisme glukosa pada jaringan target melalui translokasi *glucose transporter* (GLUT) 4. Protein tersebut merupakan mediator utama pengangkutan glukosa dari sirkulasi dan kunci pengatur homeostasis glukosa di seluruh tubuh. Penurunan aktivitas fungsional dan ekspresi GLUT 4 di jaringan adiposa didapatkan pada DM. Vitamin D mungkin memiliki peran dalam memodifikasi risiko DM. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat peran vitamin D terhadap patofisiologi dan terapi DM baik DM tipe 1 maupun tipe 2. Namun, studi mengenai mekanisme dan eksplorasi dosis pada pemberian vitamin D masih belum jelas dan membutuhkan penyelidikan lebih lanjut.

Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh vitamin D dengan dosis berbeda terhadap kadar GDP, diameter adiposit dan ekspresi GLUT 4 di adiposit tikus DM.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *posttest only control group design*. Dua puluh delapan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian berat badan dan GDP diukur pada awal penelitian. Semua tikus diberi makan diet tinggi lemak selama 5 minggu. Suntikan streptozotosin (35 mg/kgbb) secara intraperitoneal pada akhir minggu ke 2. Tujuh hari setelah suntikan streptozotosin diukur GDP dengan mengambil darah dari ekor tikus dan dinyatakan DM bila $GDP \geq 135$ mg/dl. Tikus DM yang diperoleh dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok K diberi plasebo berupa propilen glikol. Vitamin D diberikan dalam pelarut propilen glikol dengan dosis 6,25 µg/kgbb pada kelompok X₁, dosis 12,5 µg/kgbb pada kelompok X₂ dan dosis 25 µg/kgbb pada kelompok X₃. Pemberian plasebo dan vitamin D dilakukan per oral, 1 x setiap hari, selama 14 hari dengan volume pemberian 1 ml/100 gram bb. Dua puluh empat jam setelah perlakuan terakhir, hewan coba dipuasakan selama 12 jam kemudian diukur GDP. Tikus dianestesi menggunakan ketamin HCl dengan dosis 44-60 mg/kgbb secara intramuskular dan dikorbankan dengan metode dekapitasi. Insisi dilakukan di dinding abdomen dengan ukuran 1x1 cm hingga lapisan

subkutan kemudian difiksasi dengan larutan dapar netral formalin dan dibuat preparat histologi dengan pewarnaan H.E dan imunohistokimia. Variabel yang diukur pada penelitian ini adalah kadar GDP, diameter adiposit dan ekspresi GLUT 4 di adiposit. Hasilnya dihitung dari 10 lapangan pandang menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dengan derajat kesalahan $\alpha = 0,05$.

Hasil variabel kadar GDP menunjukkan rerata GDP paling rendah didapatkan pada kelompok X_3 ($153,40 \pm 31,03$ mg/dl), sedangkan rerata GDP paling tinggi didapatkan pada kelompok X_2 ($203,60 \pm 58,96$ mg/dl). Hasil analisis pada variabel kadar GDP menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan $p=0,199$.

Hasil variabel diameter adiposit menunjukkan rerata diameter adiposit paling kecil didapatkan pada kelompok K ($40,66 \pm 9,10$ μ m), sedangkan rerata diameter adiposit paling besar didapatkan pada kelompok X_3 ($62,40 \pm 15,65$ μ m). Hasil analisis pada variabel diameter adiposit menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan $p= 0,218$. Namun, terdapat kecenderungan peningkatan diameter adiposit sesuai dengan peningkatan dosis vitamin D.

Hasil variabel ekspresi GLUT 4 di adiposit menunjukkan rerata ekspresi GLUT 4 di adiposit paling rendah didapatkan pada kelompok K ($7,45 \pm 1,18$ sel), sedangkan rerata GLUT 4 di adiposit paling tinggi pada kelompok X_3 ($12,50 \pm 3,08$ sel). Hasil analisis pada variabel ekspresi GLUT 4 di adiposit menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan nilai $p= 0,035$. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ekspresi GLUT 4 di adiposit antara kelompok K dengan kelompok X_1 , X_2 , X_3 . Namun, terdapat kecenderungan peningkatan ekspresi GLUT 4 di adiposit sesuai dengan peningkatan dosis vitamin D.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian vitamin D (cholecalciferol) dosis 6,25 μ g/kgbb, 12,5 μ g/kgbb, 25 μ g/kgbb, tidak dapat menurunkan GDP dan meningkatkan diameter adiposit tetapi dapat meningkatkan ekspresi GLUT 4 di adiposit tikus DM. Pemberian vitamin D dapat meningkatkan ekspresi GLUT 4 di adiposit tanpa diikuti perubahan kadar GDP dan diameter adiposit karena jaringan adiposa hanya mengambil fraksi yang kecil dari total ambilan glukosa tubuh namun meningkat sesuai peningkatan kadar insulin. Adiposit merupakan tempat utama penyimpanan cadangan energi (trigliserida) bukan glukosa, di mana sebagian besar terjadi di otot lurik.